Zur Kenntnis
der
Morpholinderivate
und eine
Synthese des 2-Methyl-Naphto-Morpholins.

Inaugural-Dissertation
der
Hohen philosophischen Fakultät der
Grossherzoglichen Landes-Universität Rostock
zur
Erlangung der Doktorwürde
vorgelegt
von

Max Franke
aus
Leipzig.

Rostock.
Carl Hinstorffs Buchdruckerei.
1898.

Zur Kenntnis
der
Morpholinderivate
und eine
Synthese des 2-Methyl-Naphto-Morpholins.

Inaugural-Dissertation
der
Hohen philosophischen Fakultät der Grossherzoglichen
Landes-Universität Rostock
zur
Erlangung der Doktorwürde
vorgelegt
von

Max Franke
aus
Leipzig.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

Rostock.
Carl Hinstorffs Buchdruckerei.
1898.

Referent: Herr Prof. Dr. A. Michaelis.

Seinen lieben Eltern

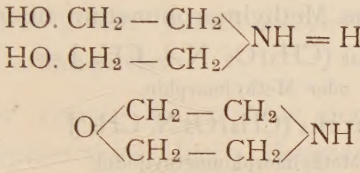
in Dankbarkeit

gewidmet.

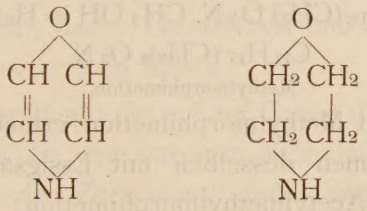
Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552726_0131

Das Morpholin ist das innere Anhydrid des Dioxyäthylamins:



und ist nach L. Knorr[1] aufzufassen als die Muttersubstanz des Morphins. Es leitet sich vom einfachsten Paroxazin ab, wie Piperidin vom Pyridin:



Trotz eingehender Untersuchungen verschiedener Forscher ist die Constitution des Morphins bis jetzt noch nicht mit Sicherheit aufgeklärt. Die wirklich sicheren Ergebnisse sind folgende:

O. Hesse[2] und v. Gerichten[3] stellten durch ihre Arbeiten fest, dass der Stickstoff im Morphin

---

[1]) B. 22, 2083.
[2]) A. 222, 223.
[3]) B. 15, 1487 u. 2179.

als ein Glied eines ringförmig verketteten Atomkomplexes erhalten ist.

Bei seinen Versuchen ging O. Hesse[1] von dem Monomethyläther des Morphins, dem Codeïn, aus. Er behandelte dieses mit Methyljodid und das erhaltene Methylmorphinmethyljodid mit Alkalilauge. Das hierdurch gewonnene Methylmorphinmethylhydroxyd ist wenig beständig und geht langsam bei gewöhnlicher Temperatur, rasch beim Erwärmen unter Wasserabspaltung in das Methylmorphimethin über:

$$C_{17}H_{18}(CH_3)O_3N + CH_3J =$$

Codeïn oder Methylmorphin.

$$C_{17}H_{18}(CH_3)O_3N.CH_3J$$

Methylmorphinmethyljodid.

$$C_{17}H_{18}(CH_3)O_3N.CH_3J + KOH =$$
$$KJ + C_{17}H_{18}(CH_3)O_3N.CH_3OH$$

Methylmorphinmethylhydroxyd.

$$C_{17}H_{18}(CH_3)O_3N.CH_3OH = H_2O +$$
$$C_{17}H_{17}(CH_3)_2O_3N.$$

Methylmorphimethin.

Aus dem Methylmorphimethin erhielt O. Hesse durch Erwärmen desselben mit Essigsäureanhydrid auf 85° das Acetylmethylmorphimethin:

$$C_{17}H_{17}(CH_3)_2O_3N + \begin{matrix}CH_3CO\\CH_3CO\end{matrix}\!\!>\!O =$$

Methylmorphimethin

$$C_{17}H_{16}(CH_3CO)(CH_3)_2O_3N + CH_3COOH$$

Acetylmethylmorphimethin

und beim Erhitzen dieses auf 120° einen Körper, welchen er für das Phenanthrenderivat $C_{14}H_7O.OCH_3$ ansah.

---

[1]) A, 222, 218 u. 222.

v. Gerichten und O. Fischer[1] gelangten bei der Spaltung von Methylmorphimethin mit Essigsäureanhydrid zu einem Phenanthrenderivat von der Formel $C_{17}H_{14}O_3$, welches Hesse nach ihrer Meinung offenbar unter Händen gehabt haben soll, als er erwähntes Acetylmethylmorphimethin auf 120° erhitzte.

L. Knorr[2] konstatierte bei der Spaltung des Methylmorphimethinmethylhydroxyds durch Wärme nur die Bildung von Trimethylamin, welches auch schon Hesse[3]), ohne jedoch analytische Belege dafür zu geben, erhalten hatte.

Ferner erhielt Knorr[2] bei der Spaltung des Methylmorphimethins durch Essigsäureanhydrid bei 160—200° eine Reaktionsmasse, in welcher er vier verschiedene Verbindungen nachweisen konnte:

1., Acetylmethyldioxyphenanthren vom Schmelzpunkt 131°, das v. Gerichten und O. Fischer[4] schon beschrieben haben,

2., eine ölige Base, die er[5] auf Grund der Analysenresultate für ein unreines Methylmorphimethin, welches der Zersetzung durch das Essigsäureanhydrid entgangen ist, halten musste,

3., eine flüchtige Base, die er als Dimethylamin identifizierte, und

---

[1]) B. 19, 794.
[2]) B. 22, 185.
[3]) A. 222, 232.
[4]) B. 19, 794.
[5]) B. 22, 1113.

4., eine ölige esterartige Verbindung, die zwischen 100 und 186° destillierte und als Hauptbestandteil das Acetylderivat des β-Oxäthyldimethylamins enthielt, welches Ladenburg[1]) durch Einwirkung von Chlorhydrin auf Dimethylamin gewonnen und unter dem Namen Dimethyläthylalkin beschrieben hat.

Aus diesen Resultaten schliesst Knorr mit Gewissheit, dass von den drei Kohlenstoffatomen des Morphins, welche ausserhalb des Phenanthrenkernes im Morphin anzunehmen sind, eines als Methyl an den Stickstoff des Morphins gebunden ist, und somit das Morphin keinen Pyridinkern, wie Wright und Meyer[2] vermuteten, enthalten kann.

Das Morphin geht beim Erhitzen unter Wasseraustritt in das Apomorphin über, das noch saure Eigenschaften besitzt, weshalb man annahm, dass sich im Morphin zwei Hydroxylgruppen befinden. Diese Annahme wurde durch die Entdeckung von Beckett und Wright[3] bestätigt, die zuerst nachwiesen, dass das Morphin zwei durch Säureradikale ersetzbare Wasserstoffatome enthält. Weitere Bestätigung fand man darin, dass in dem Codeïn, welches nach der Darstellungsweise von Grimaux[4] unzweifelhaft als Monomethyläther des Morphins aufgefasst werden muss, nur ein durch Säureradikale vertretbares Wasserstoffatom[5] nachgewiesen werden konnte.

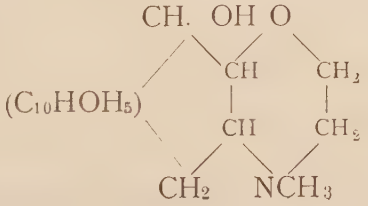
---

[1]) B. 14, 2408.
[2]) B. 6, 829.
[3]) J. of the chem. Soc. [2] 13, 23.
[4]) Comp. rend. 92, 1140.
[5]) B. 8, 109 Beckett u. Wright.

Die über die Constitution des Morphins von v. Gerichten und Schrötter[1] angestellten Untersuchungen ergaben die Natur der drei Sauerstoffatome, welche im Morphin enthalten sind, nämlich zwei als Hydroxylsauerstoffe und das dritte als ein „Brücken" oder Ketonsauerstoff.

Ferner erhielten genannte Forscher[2] bei der Reduktion des Morphins mit Zinkstaub-Phenanthren und meinten deshalb, es läge nahe, das Morphin als ein Phenanthrenderivat aufzufassen, zumal es ziemlich unwahrscheinlich wäre, dass das Phenanthren aus zuerst entstandenem Stilben sich gebildet hätte.

Die Entdeckung, dass bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf das Methylmorphimethin bei 160—200° das Acetylderivat des Oxäthyldimethylamins als Hauptbestandtheil in dem zwischen 100 und 186° übergehenden Destillate vorlag, seine übrigen und die Resultate anderer Forscher gaben Knorr Veranlassung, acht darauf gestützte Sätze[3] aufzustellen, welche die von ihm dem Morphin gegebene Constitutionsformel:



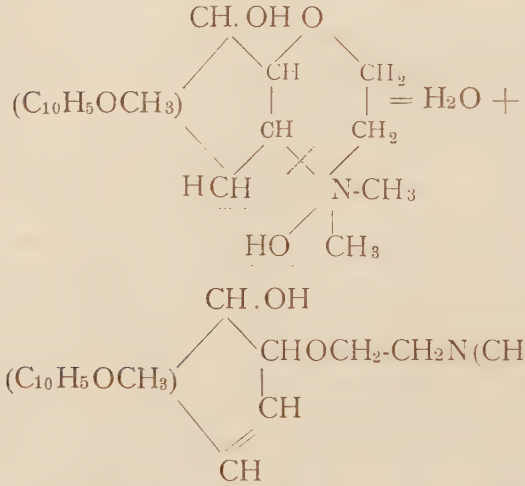
verlangen.

---

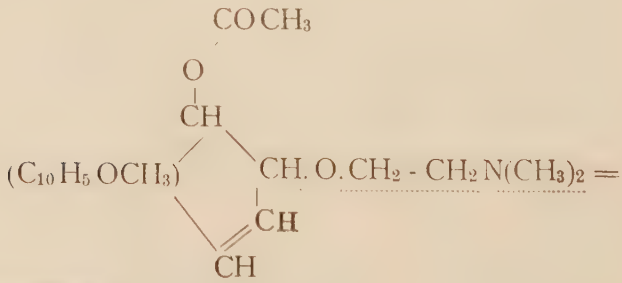
[1]) A. 210, 105.
[2]) A. 210, 397.
[3]) B. 22, 1117.

Jedoch ist, wie Knorr[1] auch selbst bemerkt, noch manche Frage experimentell zu erledigen, um die Morphinformel definitiv festzustellen und vollständig zu lösen.

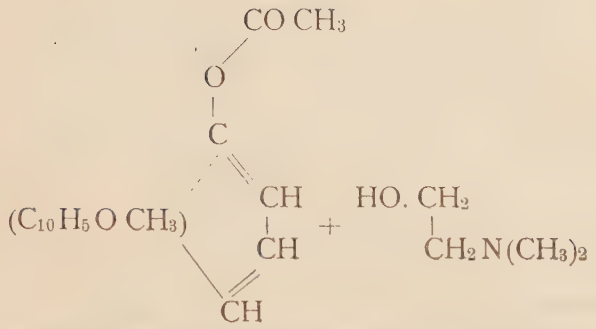
Er interpretiert die Umwandlung des Codeïnmethylhydroxyds in Methylmorphimethin nunmehr durch folgende Formel:



und die Spaltung des Acetylmethylmorphimethins in Acetylmethyldioxyphenanthren und Oxäthyldimethylamin in dieser Weise:



[1]) B. 22, 1118.



Die Ergebnisse seiner Untersuchungen regten Knorr an, festzustellen, welcher Atomkomplex im Morphin der Träger seiner physiologischen Wirkung ist. Knorr betrachtete es für seine nächste Aufgabe die verschiedensten Derivate des Oxazinringes darzustellen und deren physiologische Wirkung prüfen zu lassen.

Wie anfangs erwähnt, liegt nach Knorrs Morphinformel dem Morphin das Tetrahydroparoxazin, welches er mit dem Namen „Morpholin“ belegt hat, zu Grunde.

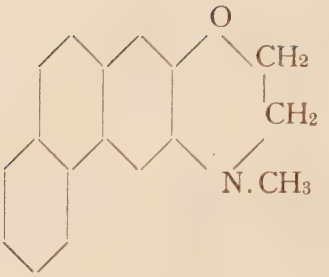
Sowohl dieses als auch Substitutions- und Condensationsprodukte stellte er[1] synthetisch dar.

Am Schluss der Zusammenstellung seiner Morpholine spricht er die Vermutung aus, dass die bei der Zinkstaubdestillation des Morphins von v. Gerichten und Schrötter[2] gewonnene, leicht oxydable Base, die sie nach dem Platingehalt ihres Chlorplatinates für Phenanthrenchinolin zu halten geneigt waren, das Methylmorpholin des Phenanthrens

---

[1]) B. 22, 2084 und 2085.

[2]) A. 210, 399.



gewesen ist.

Das zu den Paroxazinen gehörige Morpholin erhielt Knorr durch Erhitzen von Dioxyäthylamin mit Salzsäure im Rohr auf 160°, Kochen des Reaktionsgemisches mit Alkali und darauf folgende Destillation der alkalischen Flüssigkeit mit Wasserdämpfen. Er gewinnt zuerst das Chlorhydrin des Dioxyäthylamins, welches sich durch das Kochen mit Alkali zu Morpholin umsetzt, genau wie es bei der Umwandlung des Äthylenchlorhydrins in das Äthylenoxyd der Fall ist.

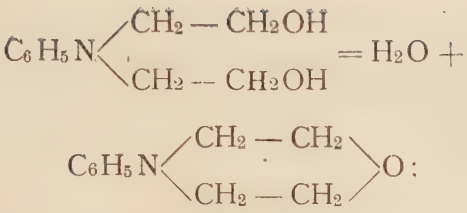
$$HN\begin{matrix}CH_2 - CH_2OH \\ CH_2 - CH_2OH\end{matrix} + HCl = H_2O$$

$$+HN\begin{matrix}CH_2 - CH_2Cl \\ CH_2 - CH_2OH.\end{matrix}$$

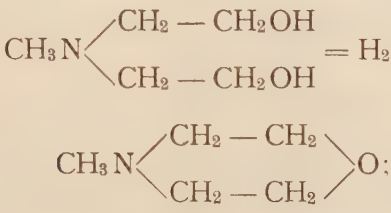
$$HN\begin{matrix}CH_2 - CH_2Cl \\ CH_2 - CH_2OH\end{matrix} + KOH = KCl$$

$$+ H_2O + HN\begin{matrix}CH_2 - CH_2 \\ CH_2 - CH_2\end{matrix}O.$$

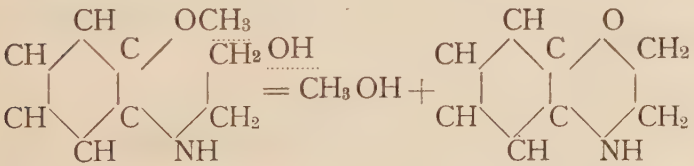
In analoger Weise gewann er aus dem Dioxäthylanilin das Phenylmorpholin:



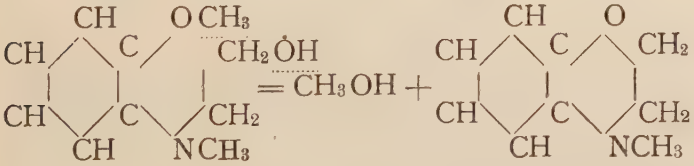
aus dem Dioxyäthylmethylamin das Methylmorpholin



aus dem o-Oxyäthylamidophenol, besser noch aus dem Oxyäthyl-o-anisidin, die von ihm Phenmorpholin genannte Base:

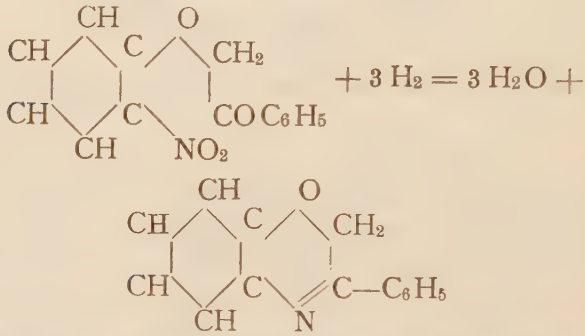


und aus dem Oxyäthylmethyl-o-anisidin ein methyliertes Phenmorpholin, das er mit 1-Methylphenmorpholin bezeichnete.

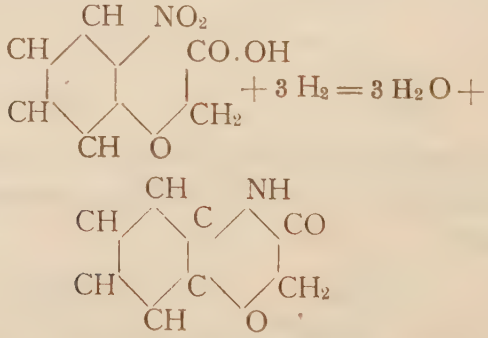


Auch auf andere Weise sind Morpholinabkömmlinge erhalten worden.

Durch mässige Reduktion des o-Nitrophenolphenacyläthers gelangten Lellmann und Donner[1] zu einem Phenylbenzoparoxazin, welches sie Phen-α-phenylpazoxin nannten:

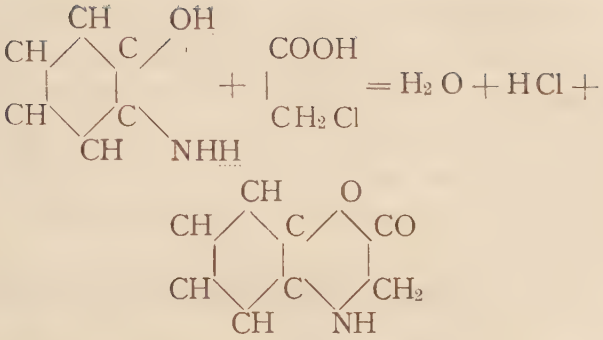


Bei vorsichtigem Reduzieren von o-Nitrophenylätherglycolsäure mit einer Lösung von Zinnchlorür in Salzsäure gewann Fritsche[2] ein Anhydrid der im freien Zustande unbekannten o-Amidophenoxylessigsäure:



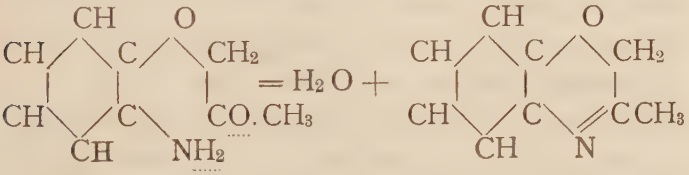
Vater[3] gelangte durch Erhitzen von o-Amidophenol mit Monochloressigsäure zu dem Anhydrid des o-Oxyphenylglycins:

[1]) B. 23, 172.
[2]) J. pr [2] 25, 266.
[3]) J. pr [2] 29, 289.



Während die zuletzt angeführten Substanzen ihren Eigenschaften nach mehr zu den Klassen der Säureamide und Laktone zu zählen sind, sind methylierte wirkliche Morpholine leicht zugängliche Körper durch die Synthese von R. Stoermer und H. Brockerhof geworden.

Diese[1] gelangten durch Reduktion von o-Nitrophenacetol mit Zinnchlorür und Salzsäure in der Kälte zu 2-Methylbenzoparoxazin, einem Analogon des von Lellmann und Donner dargestellten, oben erwähnten α-Phenyl-phenpazoxins:



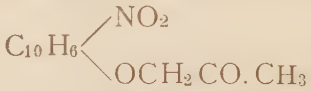
und bei der in der Wärme mit Zinn und Salzsäure vorgenommenen Reduktion des o-Nitrophenacetols in alkoholischer Lösung zu zwei sekundären Basen nämlich dem flüssigen 2-Methylphenmorpholin und einer festen, ihrem Bau nach nicht genau erkannten Base.

[1]) B. 30, 1641.

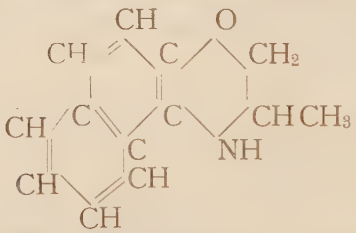
Erstere habe ich noch durch einige weitere Derivate charakterisiert, und durch eingehende Untersuchung die Constitution der letzteren aufgeklärt.

Auf Anregung des Herrn Privatdozent Dr. R. Stoermer unternahm ich es ferner, die Einwirkung von Chloraceton auf α-Nitro-β-Naphtolkalium zu verfolgen.

Hierbei gelangte ich zu dem α-Nitro-β-Naphtacetol,



und dem durch Reduktion dieses erhaltenen 2-Methyl-Naphtomorpholin, dem folgende Struktur zukommt:



Dasselbe ist fest und bildet gut krystallisierende derbe Prismen, deren Lösung in Äther schön blau fluoresziert. Es ist eine noch schwächere Base als das Phenmorpholin und lässt sich nicht durch Hydrieren mit Natrium und Amylalkohol in eine dem Morphin ähnlichere, stärkere Base verwandeln.

Zur Charakterisierung des α-Nitro-β-Naphtacetols und des 2-Methyl-Naphtomorpholins wurden die im experimentellen Teile dieser Arbeit beschriebenen Derivate dargestellt.

Experimenteller Teil.

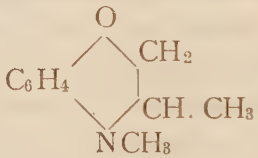
Das bei der vorliegenden Arbeit benutzte 2-Methylphenmorpholin stellte ich mir aus o-Nitrophenacetol, welches mir in liebenswürdigster Weise von den Höchster Farbwerken zur Verfügung gestellt wurde, nach der Vorschrift von Brockerhof und Stoermer in abgeänderter Art, wie folgt, dar: 10 g o-Nitrophenacetol werden in 75 g Alkohol gelöst, und die abgekühlte Lösung wird mit 40 g Zinn und 100 g rauchender Salzsäure auf einmal versetzt. Darauf kocht man längere Zeit, ca. 3—4 Stunden, bis zu fast völliger Entfärbung am Rückflusskühler. Alsdann werden das unverbrauchte Zinn durch Abfiltrieren entfernt, der Aklohol aus diesem saueren Filtrate mit Wasserdämpfen abgetrieben, mit Natronlauge dasselbe übersättigt und der Destillation mit Wasserdämpfen unterworfen. Die Ausbeute an 2-Methylphenmorpholin, welches übrigens unter gewöhnlichem Druck bei 254—256° unzersetzt destilliert werden kann, ist nach dieser abgeänderten Vorschrift eine bessere und beträgt 7,0—7,5 g aus 10 g an-

gewandtem Nitrophenacetol. Die früheren Angaben hatten ausserdem den Fehler, dass sie zuweilen zu einer primären Base führten. Von der festen Base ist aber immer, wie auch Stoermer und Brokerhof[1] angeben, nur eine sehr kleine Menge erhältlich.

Eine grössere Portion sowohl dieser festen Base als auch von α-Nitro-β-Naphtol verdanke ich gleichfalls der Liberalität der Höchster Farbwerke.

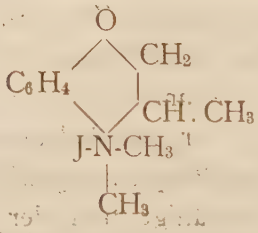
Herrn Professor Roser daselbst ist auch die Angabe zu verdanken, dass das Methylphenmorpholin, im Grossen dargestellt, beim Abkühlen centimeterdicke Prismen bildet.

1,2-Dimethylphenmorpholin



und

Trimethylphenmorpholoniumjodid



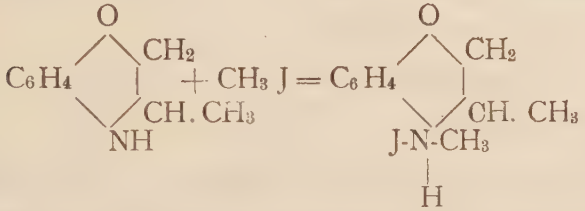
Reines 2-Methylphenmorpholin wird mit überschüssigem Iodmethyl zusammengebracht, beide mischen sich klar und wider Erwarten ohne stürmische Einwirkung und ohne Wärmeentwickelung. Da trotz

[1]) Ber. 30. 1640.

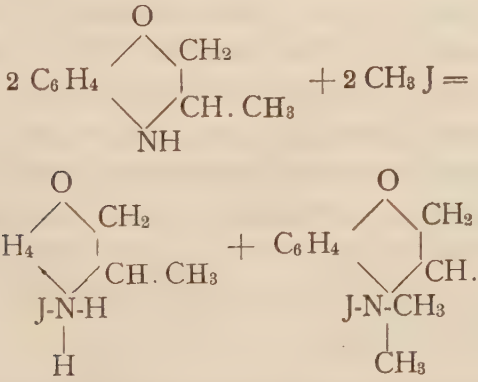
gelinden Erwärmens des Gemisches keine Reaktion eintrat, überliess ich es einige Tage sich selbst, wobei das Reaktionsprodukt meist krystallinisch erstarrte.

Der Bildungsvorgang bei der Einwirkung von Jodmethyl auf 2-Methylphenmorpholin kann ein zweifacher sein:

Das eine Mal können von beiden je ein Molekül in Reaktion treten, indem das Dimethylphenmorpholinjodhydrat entsteht:



und das andere Mal je zwei Moleköle, so dass sich ein Molekul jodwasserstoffsaures 2-Methylphenmorpholin und ein Molekul Trimethylpheumorpholoniumjodid bilden:



Deshalb macht man zunächst nach dem Versetzen des Reaktionsgemisches mit etwas Wasser alkalisch und zieht mit Äther aus. Die alkalische Flüssigkeit

wurde, um das gleich vorweg zu nehmen, mit Salzsäure neutralisiert und zur Trockene verdampft. Der aus dem Rückstande erhaltene, absolut alkoholische Auszug schied beim Versetzen mit viel wasserfreiem Äther silberglänzende Blättchen, das Trimethylphenmorpholoniumjodid, aus. Es schmilzt bei 170° und besitzt einen intensiv bitteren Geschmack.

Bei der Analyse ergaben 0,0646 g angewendeter Substanz 0,0269 g J aus 2,12 ccm verbrauchter $^1/_{10}$ Normalsilbernitratlösung:

Berechnet:	Gefunden:
J = 41,64%.	J = 41,68%.

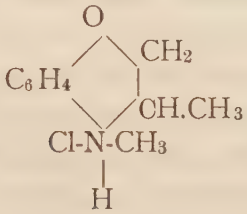
Da die quaternäre Verbindung sich gebildet hatte, musste in dem zuerst erhaltenen ätherischen Auszuge neben Dimethylphenmorpholin auch Methylphenmorpholin sich befinden. Der Äther wurde abdestilliert und das Gemisch der beiden Basen durch Benzoylchlorid und Natronlauge getrennt. Die Dimethylbase geht dann aus Äther leicht in Salzsäure über. Das Dimethylphenmorpholin bildet eine hellgelbe ölige Flüssigkeit, die sich im Geruch von der nicht am Stickstoff methylierten, dem 2-Methylphenmorpholin, wesentlich unterscheidet und naphtalinähnlich riecht. Sie siedet bei 259—261° unter gewöhnlichem Druck und giebt mit Eisenchlorid eine carminrote Färbung.

0,1312 g Substanz ergaben bei der Kohlenwasserstoffbestimmung 0,3540 CO_2 und 0,0969 H_2O, und zur Stickstoffbestimmung angewandte 0,2321 g Sub-

stanz bei 25° und 755 mm Barometerstand 18,6 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
C = 73,62%	C = 73,59%
H = 7,98 „	H = 8,21 „
N = 8,59 „	N = 8,88 „

Dimethylphenmorpholinchlorhydrat.



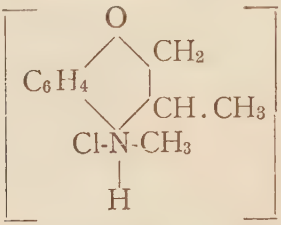
Man versetzt Dimethylphenmorpholin mit rauchender Salzsäure und dunstet über Ätznatron im Vacuum ein. Auch kann man das Salz erhalten, indem man die Base mit wenig Wasser durchschüttelt und rauchende Salzsäure zugiebt, wobei das Salz sich sofort als Krystallmasse ausscheidet.

Es bildet nach dem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol rhombische Blättchen, die wie das Trimethylphenmorpholoniumjodid bei 170° schmelzen, aber nur einen scharfen, keinen bitteren Geschmack zeigen.

Zur Chlorbestimmung wurden 0,1422 g Substanz verbraucht, welche 0,1012 Ag Cl ergab, woraus sich 0,02503 g Cl berechnen lassen:

Berechnet:	Gefunden:
Cl = 17,79%.	Cl = 17,60%.

Platindoppelsalz des Dimethylphenmorpholins.



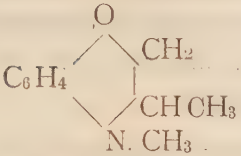
Das Platindoppelsalz ist sehr zersetzlich, kann aber erhalten werden, wenn man die Lösung des Dimethylphenmorpholins in wenig Salzsäure mit einem nur sehr geringen Überschuss von zehnprozentiger Platinchloridlösung versetzt. Innerhalb weniger Sekunden scheidet sich das Salz in bräunlich gelben, glänzenden Kryställchen ab, die ohne Zersetzung nicht umkrystallisiert werden können. Es schmilzt bei 144°—146° unter Zersetzung. Das Doppelsalz muss baldmöglichst analysiert werden, da es sich auch an der Luft nach sehr kurzer Zeit zersetzt.

Die mit 0,2030 g Substanz ausgeführte Platinbestimmung lieferte 0,0531 g Pt.

Berechnet:	Gefunden:
Pt = 26,44 %.	Pt = 26,16 %.

Wendet man einen Überschuss von Platinchlorid an und filtriert die ausgeschiedenen Krystalle sofort ab, so färbt sich das Filtrat allmählich blutrot mit grüner Fluorescenz, und das ganze Gefäss erfüllt sich mit einem Gewirr langer haarfeiner, filzig zusammengewachsener, rötlich weisser Krystallnadeln, deren Untersuchung vorläufig wegen Mangels an Material unterbleiben musste. Der Schmelzpunkt lag bei 116°.

Dimethylphenmorpholin-Pikrat.



. $C_6H_2(NO_2)_3.OH$.

Molekulare Mengen des Dimethylphenmorpholins und Pikrinsäure werden zusammengebracht, wobei sich dieselben sofort mit rotbrauner Farbe mischen, und durch Anwendung möglichst gelinder Wärme in einem Reagenzglase zusammengeschmolzen. Die bald krystallinisch erstarrende Schmelze stellt das Prikat dar, welches aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert als ein grüngelbes krystallinisches Pulver erhalten wird, das bei 136° schmilzt.

0,2114 g Substanz ergaben bei der Stickstoffbestimmung bei 23° und 754 mm Barometerstand 27,11 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 14,29 %.	N = 14,34 %.

Amidomethylphenmorpholinhydrosulfat.

$C_9H_{10}NO.NH_2.H_2SO_4$.

Zur Gewinnung dieses Salzes stellte ich mir das Amidomethylphenmorpholin nach H. Brockerhof[1]) dar, indem ich auf das Nitrosamin salpetrige Säure einwirken liess und die Nitronitrosoverbindung reducierte, und liess darauf Schwefelsäure von mässiger Concentration (concentierte Schwefelsäure und Wasser zu gleichen Teilen) tropfenweise zugesetzt einwirken. Das Salz schied sich als rötlich krystallinische Masse aus und wurde zur Umkrystallisation in wenig

[1]) Ber. 30. 1639.

Wasser gelöst, diese Lösung mit etwas Methylalkohol versetzt und so im Vakuum bis zur Sulfatausscheidung abgedunstet. Man erhält das Salz als ein rötlich weisses, krystallinisches Pulver.

Die mit 0,1835 g Substanz ausgeführte Schwefelbestimmung ergab 0,1619 g $BaSO_4$, woraus sich 0,0222 g S berechnet.

Berechnet:	Gefunden:
S = 12,21.	S = 12,12

Methylphenmorpholinhydrosulfat.

$C_9H_{11}NO, H_2SO_4$.

Zu 2-Methylphenmorpholin fügt man tropfenweise kalte, mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnte, concentrierte Schwefelsäure. Da hierdurch keine baldige Sulfatabscheidung erzielt wird, bringt man das Gemisch in einen evacuierten Exsiccator. Nach Verlauf von acht Tagen ist das Salz in derber krystallinischer Form ausgeschieden und stellt aus Alkohol umkrystallisiert ein weisses krystallinisches Pulver dar. Es ist leicht löslich in Wasser, schwer in Alkohol. Beim Erwärmen der wässerigen Lösung dissociirt das Salz unter Auftreten eines deutlichen Basengeruchs.

0,2017 g Substanz ergaben bei der Schwefelbestimmung aus 0,1884 g gefundenem $BaSO_4$ 0,02587 g S.

Berechnet:	Gefunden:
S = 12,96 %.	S = 12,83 %.

Untersuchung der durch Reduktion von o-Nitrophenacetol erhaltenen Base vom Schmelzpunkt 106°.

Dieser festen Base kann nach der früheren Annahme vielleicht die Bruttoformel $C_9H_{13}NO_3$ oder $C_9H_{12}NO_3$ zu, doch ist der auffallende Sauerstoffreichtum mit der Bildungsweise kaum in Einklang zu bringen. Um den hohen Sauerstoffgehalt zu verringern, kochte ich die Base vier Stunden mit überschüssigem Zinn und rauchender Salzsäure in alkoholischer Lösung am Rückflusskühler. Die zurückerhaltene Menge betrug ebensoviel wie die angewandte, und auch der Schmelzpunkt hatte sich nicht verändert Dies war so auffallend, dass ich unverzüglich eine qualitative Prüfung auf Halogen anstellte, und überraschender Weise zeigte sich eine starke Halogenreaction. Durch die infolgedessen sofort vorgenommene quantitative Analyse mit 0,2840 g Substanz erhielt ich aus 0,2180 g gefundenem Ag Cl 0,0539 g Cl, welche 18,98% entsprechen. Die vor der Entdeckung des Chlors in der Base nochmals angestellten Analysen derselben ergaben für Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff Analysenzahlen, welche mit den von H. Brockerhof gefundenen sehr gut übereinstimmten:

Aus 0,2354 g angewandter Substanz erhielt ich 0,5076 g CO_2 und 0,1330 g H_2O und aus 0,3230 g verbrauchter Substanz bei 18° und 762 mm Barometerstand 22,5 ccm N.

Gefunden:	H. Brockerhof's Analysenzahlen:
C = 58,81%.	C = 58,80; 58,89; 58,90%.
H = 6,28%.	H = 6,32; 6,40; 6,39%.
N = 8,07 „.	N = 8,04; 8,10%.

Durch die Analyse von 0,1613 g des Chlorhydrats gelangte ich zu 48,92% Kohlenstoff und 5,42% Wasserstoff entsprechend 0,2893 g CO_2 und 0,0787 g H_2O; die Analysen des Nitrosamins der Base ergaben das eine Mal bei 0,2213 g Substanz 0,4103 g CO_2 und 0,1026 g H_2O, woraus sich 50,56% Kohlenstoff und 5,15% Wasserstoff berechnen lassen, und das zweite Mal aus 0,1323 g Substanz 0,2455 g CO_2 und 0,0605 g H_2O, entsprechend 50,60% Kohlenstoff und 5,08% Wasserstoff.

Der Wasserstoffgehalt verlangt mit den übrigen Analysenzahlen annähernd die Formel $C_9H_{12}NOCl$, für welche sich leicht die Formel eines Chlordihydromethylphenmorpholins aufstellen lässt. Wäre aber die Base zweifach hydriert gewesen, so hätte, da sie sich als eine sekundäre herausstellte, nur eine Lösung der Doppelbindungen im Benzolkern und zugleich daselbst eine Anlagerung von Salzsäure stattfinden können, was im Widerspruch zu der Thatsache steht, dass die Base beim Kochen mit Natriumäthylat und beim Erhitzen mit alkoholischer Kalilauge im Rohr vollständig unverändert bleibt.

Als Erklärung für den constant zu hoch gefundenen Wasserstoffgehalt blieb eben nur das Vorhandensein von Chlor übrig, zumal alle Analysen vor der Entdeckung desselben in der Base nur im Kupferoxydrohr ausgeführt worden waren, wodurch sich jedenfalls flüchtige Chlorverbindungen, die sich im Chlorcalciumrohr niedergeschlagen, gebildet hatten.

Die Kohlenwasserstoffanalysen wurden nunmehr mit Bleichromat und die Stickstoffbestimmungen wie gewöhnlich im Kupferoxydrohr vorgenommen.

Dadurch erhielt ich für die Base neben dem oben gefundenen Stickstoff- und Chlorgehalt folgende Werte:

I. Aus 0,1425 g Substanz 0,3074 g CO_2 und 0,0655 g H_2O

und

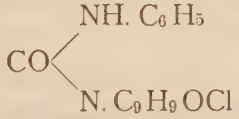
II. aus 0,1686 Substanz 0,3634 g CO_2 und 0,0783 g H_2O.

Gefunden:

I. C = 58,83%; H = 5,11%.
II. C = 58,78 „; H = 5,16 „.
N = 8,07%.
Cl = 18,98%.

Hieraus ergiebt sich als einfachste Formel $C_9H_{10}NOCl$, für die sich berechnen:
C = 58,86%; H = 5,45%; N = 7,63%; Cl = 19,35%.
Um die Natur der Base festzustellen, nahm ich folgende Reaktionen vor.

Phenylharnstoff der Base.



Derselbe entsteht aus der Base mit Phenylcyanat nach einigen Minuten in nicht heftiger Reaktion als zähe Masse, die beim Verreiben mit wenig Alkohol fest wird. Er bildet nach dem Umkrystallisieren

aus heissem Alkohol feine weise Nädelchen, die bei 148° schmelzen, und leicht in Äther, kaum in Wasser löslich sind.

Bei 0,2134 g angewendeter Substanz wurden bei 24° und 759,5 mm Barometerstand 18,43 ccm N erhalten.

Berechnet:	Gefunden:
N = 9,33 %	N = 9,50 %

Dass die Base keine primäre ist, ergiebt sich aus dem Fehlen der Isonitrilreaktion, sowie daraus, dass beim Behandeln mit der berechneten Menge Natriumnitrit in eiskalter Lösung die von einem sich ausscheidenden Produkt ablaufende Lösung nicht mit alkalischem β-Naphtol kuppelte.

Die ausgeschiedene Masse stellt das

Nitrosamin der Base,

$C_9H_9NO\,Cl.NO$,

dar, welches ich folgendermassen gewann. Die in etwas mehr als zwei Molekülen Salzsäure gelöste Base wird mit einer wässerigen Lösung von Natriumnitrit versetzt. Das Nitrosamin scheidet sich sofort in gelblichen Blättchen aus. Dasselbe bildet aus Alkohol mehrmals umkrystallisiert dünne, schön citronengelbe Nadeln, die bei 96,5° schmelzen.

Beim Kochen mit rauchender Salzsäure allein scheint sich die Nitrosogruppe hier nicht glatt abspalten zu lassen, sehr leicht erfolgt dies dagegen mit Zinnchlorür und Salzsäure.

Die Kohlenwasserstoffbestimmung ergab aus 0,1126 g Substanz 0,2090 g CO_2 und 0,0458 g H_2O,

und die Stickstoffanalyse aus 0,1321 g Substanz bei 23° und 756 mm Barometerstand 15,72 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
C = 50,82%.	C = 50,61%.
H = 4,24 „.	H = 4,52 „.
N = 13,18 „.	N = 13,11 „.

Salzsaures Salz der Base.

$C_9H_{10}NOCl.$, HCl.

Die Base wird in Äther gelöst, und in diese Lösung leitet man trockenes Salzsäuregas ein. Das sich nach kurzer Zeit abscheidene Salz wäscht man zur Entfernung der überschüssigen Säure mit Äther ab und krystallisiert es aus Alkohol um. Es stellt sternförmig angeordnete, weisse Nadeln dar, die bei 105—106° schmelzen. Mit Wasser gekocht dissociiert es sehr leicht unter Abscheiden der Base am Niveau. Beim Aufbewahren verändert sich das Salz allmählich unter Schwarzwerden.

Aus 0,2313 g Substanz wurden 0,4138 g CO_2 und 0,1105 g H_2O erhalten.

Berechnet:	Gefunden:
C = 49,09%.	C = 48,79%.
H = 5,00 „.	H = 5,31 „.

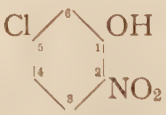
Die Natur der Base war nach Obigem als sekundäre festgestellt. Es liegt nahe, sie als ein gechlortes 2-Methylphenmorpholin anzusprechen.

Den Eintritt von Chlor in das Molekül bei der Reduktion mit Zinn uud Salzsäure haben schon

Beilstein und Kuhlberg[1], R. Fittig[2], Jannasch[3] und E. Kock[4] beobachtet. So sind z. B. aus

und aus

also chlorhaltige Nebenprodukte gewonnen worden, deren Chloratome zu dem Stickstoff in Parastellung traten. Damit war auch zugleich die Andeutung für die Lage des Chloratoms in der vorliegenden gechlorten Base gegeben, wenn auch einige Fälle bekannt[5] sind, in denen es in Orthostellung zum Stickstoff trat. Die Chlorbase baute ich jetzt synthetisch auf und stellte mir zunächst das entsprechende Nitrochlorphenol,



2-Nitro-5-Chlorphenol,

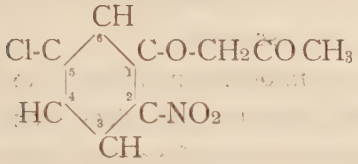
aus m-Chloranilin nach den Angaben von Uhlemann[6] dar.

---

[1]) A. 156,81.
[2]) B. 7,1175 und 8, 15.
[3]) A. 176, 55.
[4]) B. 20, 1567.
[5]) z. B. A. 156, 312.
[6]) B. 11, 1161.

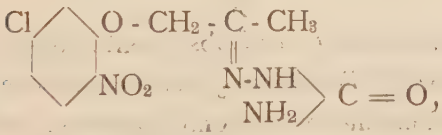
Zur Gewinnung des

2-Nitro-5-Chlorphenacetols,



welches zur Darstellung der Chlorbase diente, wurden 5 g des Kaliumsalzes[1] des obigen Nitrochlorphenols mit 10 g Chloraceton, das mit 15 g trockenem Aceton verdünnt war, rückfliessend im Ölbade auf 130—150° 3—4 Stunden lang erhitzt. Die Abscheidung des Chlornitrophenacetols, welchem obige Struktur und Bezeichnung zukommt, erfolgte in derselben Weise wie früher beim Nitrophenacetol. Es bildet feine glänzende Nadeln, die bei 86° schmelzen. Zur Charakterisierung als Keton wurde ein Teil in das

Nitrochlorphenacetol-Semicarbazon,



übergeführt, indem ich zu einer concentrierten alkoholischen Lösung des Acetols eine wässrige Lösung von etwas mehr als nach der Berechnung notwendigen Menge salzsauren Semicarbazids und überschüssiges Natriumacetat fügte. Sofort beim Mischen der beiden Flüssigkeiten scheidet sich das Semicarbazon in gelblichen Flocken ab, welche nach

[1]) Nach Vorschrift von H. Brockerhof, B. 30, 1634, dargestellt.

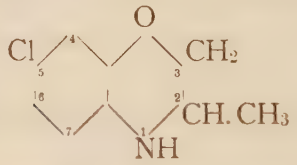
dem Auswaschen mit Wasser in heissem Alkohol gelöst werden. Beim Erkalten krystallisiert die reine Verbindung als ein federleichtes, flockiges Pulver aus, das bei 195° schmilzt.

Es ist fast unlöslich in Wasser und schwer löslich in heissem Alkohol, so dass von diesem eine verhältnissmässig grosse Menge zum Umkrystallisieren erforderlich ist.

Die mit 0,0921 g Substanz ausgeführte Stickstoffanalyse ergab bei 10° und 762 mm Barometerstand 14,98 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 19,55 %.	N = 19,53 %.

2-Methyl-5-Chlor-Phenmorpholin.



Zur Bezeichnung der Substituenten dieser Chlorbase ist dieselbe Bezifferung der Atome wie in den Tetrahydrochinolinen vorgenommen worden, mit denen diese Art Basen grosse Ähnlichkeit haben. Diesem Morpholin würde somit gegebene Bezeichnung zukommen.

Um dasselbe zu gewinnen, wurde das Chlornitrophenacetol in Alkohol gelöst, mit rauchender Salzsäure und überschüssigem Zinn mehrere Stunden rückfliessend erhitzt und dann nach dem Alkalisieren der Flüssigkeit mit Wasserdämpfen behandelt. Die entstandene Base war damit sehr schwer flüchtig und

krystallisierte in eben solchen glänzenden, feinen, weissen Blättchen, die denselben scharfen Schmelzpunkt 106° besassen, wie das oben beschriebene Nebenprodukt.

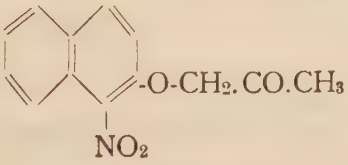
Auch die ausgeführten Stickstoff- und Chlorbestimmungen bewiesen die Identität beider Körper.

Bei der Stickstoffanalyse ergaben 0,1002 g Substanz bei 20° und 755,8 mm Barometerstand 7,04 ccm N und die zur Chlorbestimmung verbrauchten 0,1512 g Substanz aus 0,1177 g gefundenem AgCl 0,029118 Cl.

Berechnet:	Gefunden:
N = 7,63%.	N = 7,88%.
Cl = 19,35 „ .	Cl = 19,26 „ .

Einwirkung von Chloraceton auf α-Nitro-β-Naphtolkalium.

α-Nitro-β-Naphtacetol



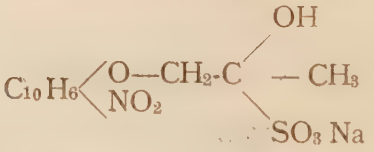
Dieses Keton lässt sich analog dem o-Nitrophenacetol aus α-Nitro-β-Naphtolkalium und Chloraceton erhalten, doch fand ich es schliesslich zweckmässiger, da die Körper nur verhältnismässig träge aufeinander einwirken, und die Reaktion von heftigem Stossen begleitet ist, die Umsetzung im Rohr vor sich gehen zu lassen. 10 g des Kaliumsalzes werden mit je 20 g Chloraceton und trockenem Aceton in ein Rohr

eingeschlossen, tüchtig durchgeschüttelt und dann 12 Stunden auf 100° erhitzt. Im Übrigen wurde genau ebenso verfahren, wie früher[1] für o-Nitrophenacetol angegeben ist. Das so erhaltene α-Nitro-β-Naphtacetol schmilzt bei 145°, ist sowohl in kaltem als auch heissem Wasser fast unlöslich, schwer löslich in kaltem, leichter in heissem Alkohol und ziemlich leicht löslich in Äther und Eisessig.

0,2257 g Substanz lieferten bei der Kohlenwasserstoffbestimmung 0,5242 g CO_2 und 0,0863 g H_2O und 0,1522 g Substanz bei der Stickstoffanalyse bei 12° und 749,5 mm Barometerstand 7,96 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
C = 63,672 %.	C = 63,34 %.
H = 4,49 „	H = 4,25 „
N = 5,71 „	N = 6,07 „

Nitronaphtacetol—Natriumbisulfitverbindung.

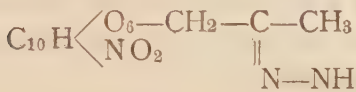


1 g Nitronaphtacetol und 25 g der käuflichen Natriumbisulfitlösung werden erwärmt und nach dem Erkalten mit Äther geschüttelt, wobei sich die Bisulfitverbinbung am Niveau der Natriumbisulfitlösung, also an der Berührungsfläche dieser mit der Ätherschicht, in weissen Schüppchen ausscheidet. Da sie schon durch Wasser zerlegt wird,

[1]) B. 30, 1635.

wurde sie nur durch Auswaschen mit Ätherweingeist gereinigt.

Nitronaphtacetol-Phenylhydrazon.

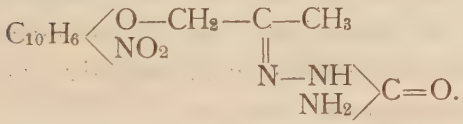


Fügt man etwas mehr als die nach der Berechnung erforderliche Menge von Phenylhydrazin zu 1 g des in wenig Eisessig durch gelindes Erwärmen gelösten Nitronaphtacetols, so scheidet sich das Phenylhydrazon in sehr kleinen, gelben, glänzenden Blättchen aus, welche auf einem Filter gesammelt und mit Eisessig ausgewaschen in reinem Zustande erhalten werden. Es schmilzt bei 120°.

Zur Stickstoffbestimmung wurden 0,1443 g Substanz angewendet, die bei 10° und 754,5 mm Barometerstand 15,4 ccm N ergaben.

Berechnet:	Gefunden:
N = 12,54%.	N = 12,60%.

Nitronaphtacetol-Semicarbazon.



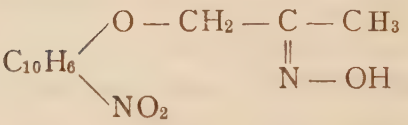
1 g des in 30 g Alkohol gelösten Nitronaphtacetols wurde mit etwas mehr als der berechneten Menge salzsauren Semicarbazids und mit überschüssigem Natriumacetat in wässrigen Lösungen versetzt und eine halbe Stunde am Rückflusskühler gekocht

Das beim Abkühlen der Reaktionsflüssigkeit sich ausscheidende Semicarbazon stellt aus Alkohol umkrystallisiert kleine derbe Nadeln von gelblich weisser Farbe dar, die bei 208° schmelzen.

Aus 0,1173 g Substanz wurden bei der Stickstoffanalyse bei 18° und 747,5 mm Barometerstand 19,54 ccm N erhalten.

Berechnet:	Gefunden:
N = 18,54%.	N = 18,69%.

Nitronaphtacetol-Oxim.



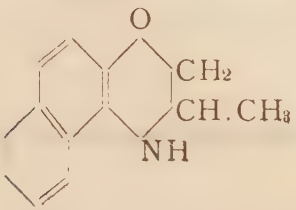
In eine Natriumäthylatlösung, welche man sich aus 1 g metallischen Natriums und 40 g absoluten Alkohols herstellt, werden 1 g Nitronaphtacetol und salzsaures Hydroxylamin in kleinem Überschuss eingetragen, dann wird eine halbe Stunde rückfliessend gekocht, und zuletzt die Reaktionsflüssigkeit mit viel Wasser zur Abscheidung des Oxims versetzt. Dasselbe wird aus Alkohol umkrystallisirt und besitzt einen Schmelzpunkt von 158°.

Bei der Stickstoffanalyse lieferten 0,2366 g Substanz bei 18° und 756,5 mm Barometerstand 22,28 ccm N:

Berechnet:	Gefunden:
N = 10,77%.	N = 10,69%.

Reduktion des - α - Nitro - β - Naphtacetols.

2 - Methylnaphtomorpholin.

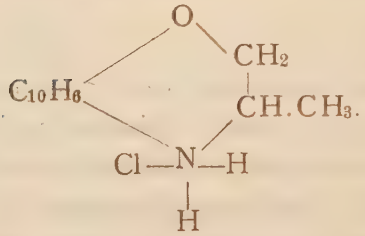


6,25 g Nitronaphtacetol werden in 40 g Alkohol gelöst, mit 50 g rauchender Salzsäure und 20 g Zinn auf einmal versetzt und 3—4 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Nach dem Entfernen des übrig gebliebenen Zinns und dem Verjagen des Alkohols wurde alkalisch gemacht und das Morpholin mit Wasserdämpfen übergetrieben, was auch bei kleinen Mengen ziemlich lange Zeit in Anspruch nimmt. Das so erhaltene 2—Methylnaphtmorpholin, dessen Ausbeute etwas über 60 % der Theorie beträgt, bildet nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol dicke, weisse Nadeln, die sich an der Luft allmählich etwas violett bis braun färben, aber in einem mit Kohlensäure gefüllten Gefäss anscheinend beliebig lange unverändert aufbewahren lassen. Der Schmelzpunkt liegt bei 95,5°. Ein gechlortes Nebenprodukt wurde nicht wahrgenommen.

Zur Kohlenwasserstoffbestimmung wurden 0,1634 g Substanz verwendet, welche 0,4677 CO_2 und 0,0998 H_2O ergaben, und zur Stickstoffanalyse 0,1192 g Substanz, die bei 20° und 749,7 mm Barometerstand 7,92 ccm N lieferten:

Berechnet:	Gefunden:
C = 78,39%	C = 78,06%
H = 6,53%	H = 6,79%
N = 7,04%	N = 7,39%

Methylnaphtomorpholinchlorhydrat.



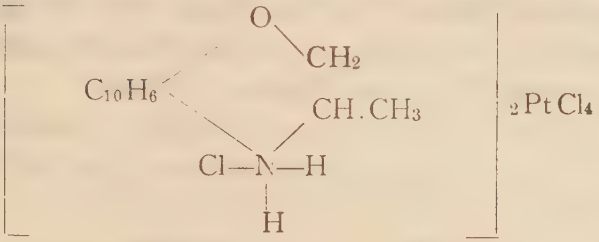
Das in Äther gelöste Methylnaphtomorpholin schied beim Einleiten von Salzsäuregas das Salz aus. Es wurde aus Alkohol umkrystallisirt in kleinen, strahlenförmig von einem Punkte ausgehenden, feinen Nadeln erhalten, die bei 229° schmelzen.

Das Salz ist leicht löslich in Alkohol und Waser; beim Erwämen mit letzterem dissociiert es. Die wässerige Lösung mit einem Tropfen Eisenchloridlösung versetzt, färbt sich sofort tiefblau, welche Färbung aber bald in grün und gelb übergeht; die reducierende Wirkung der Base lässt sich auch an der Bildung von Turnbells Blau zeigen, wenn man mit Ferricyankalium versetztes Eisenchlorid anwendet.

Die Chlorbestimmung von 0,1301 g Substanz ergab aus 0,0805 g gefundenen Ag Cl 0,019915 Cl:

Berechnet:	Gefunden:
Cl = 15,08%.	Cl = 15,31%.

Methylnaphtomorpholin-Platindoppelsalz.

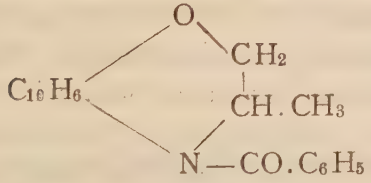


Die in wenig Alkohol gelöste Base mit einigen Tropfen rauchender Salzsäure versetzt, scheidet auf Zusatz von alkoholischer Platinchloridlösung das Doppelsalz in kleinen braungelben Krystallen aus, die, um sie analysieren zu können, schnell mit Alkohol abgewaschen und auf der Thonplatte getrocknet werden müssen. An der Luft färbt sich das Salz unter Zersetzung sehr bald grün. Es schmilzt bei 237°.

Bei der Analyse lieferten 0,1002 g Substanz 0,02395 g Pt.

Berechnet:	Gefunden:
Pt = 24,09 %.	Pt = 23,90 %.

1 - Benzoyl - 2 - Methyl - Naphtomorpholin.



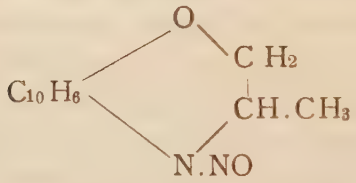
Um diese nach Schlotten-Baumann mit Benzoylchlorid und Natronlauge dargestellte Verbindung von dem etwa nebenbei entstandenen benzoesauren Natrium und der überschüssigen Natron-

lauge zu befreien, behandelte ich sie mit äusserst verdünntem Alkohol. Die aus heissem Alkohol umkrystallisierte Verbindung schmilzt bei 183,5° und ist schwer löslich in Alkohol, leichter in Äther.

Aus 0,1717 g angewendeter Substanz wurden bei 11° und 765 mm Barometerstand 7,05 ccm N erhalten:

Berechnet:	Gefunden:
N = 4,62%.	N = 4,93%.

Nitrosamin des Methylnaphtomorpholins.

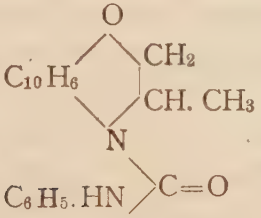


Das Nitrosamin lässt sich ohne Verschmierung nur erhalten, wenn man die alkoholische Lösung der Base mit wenig Salzsäure und darauf mit der berechneten Menge Amylnitrit versetzt. Man erhält es so als voluminösen, flockigen Niederschlag von citronengelber Farbe, der sich aus Aceton umkrystallisieren lässt. Bei der Bestimmung des Schmelzpunktes verhält es sich eigentümlich. Bei 150° färbt sich die Substanz gelbbraun, sinkt bei 160—165° zusammen und schmilzt unter Tiefbraunfärbung bei 190—195°. Es ist leicht löslich in Benzol und Aceton, schwer in Alkohol, noch schwerer in Äther und kaum in Petroläther. Die Liebermann'sche Reaktion zeigt es sehr schön. Durch Zinnchlorür und Salzsäure wird es leicht in die Base zurückverwandelt.

Die mit 0,0802 g Substanz ausgeführte Stickstoffbestimmung ergab bei 14° und 769 mm Barometerstand 8,15 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 12,272 %.	N = 12,10 %.

Methylnaphtomorpholin-Phenylharnstoff.

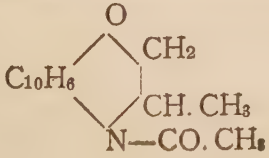


Derselbe entsteht erst nach langer Zeit als eine zähe, glasartige Masse, die schwach erwärmt und mit einigen Tropfen Alkohol verrieben im Vakuum fest wird. Aus heissem Alkohol umkrystallisiert bildet er feine wollige Nädelchen, die bei 180° schmelzen. Er ist wenig löslich in Wasser, schwer in kaltem und leichter in heissem Alkohol, leicht in Äther.

Bei der Verbrennung lieferten 0,2321 g Substanz bei 20° und 755,8 mm Barometerstand 17,85 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 8,81 %	N = 8,62 %

1-Acetyl-2-Methyl-Naphtomorpholin.



Die Base wird in überschüssigem Essigsäureanhydrid gelöst, eine halbe Stunde schwach siedend am Rückflusskühler erhitzt, das Reaktionsgemisch mit etwas Alkohol verdünnt nnd dann in viel Wasser gegossen, wobei sich die Acetylverbindung ausscheidet. Es stellt aus Alkohol umkrystallisiert kleine, aber derbe Tafeln dar, welche bei 124° schmelzen.

0,1305 g Substanz lieferten bei der Stickstoffbestimmung 6,93 ccm N bei 17° und 763 mm Barometerstand.

Berechnet:	Gefunden:
N = 5,81%.	N = 6,19%.

Vorliegende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der Landes-Universität zu Rostock auf Veranlassung des Herrn Privatdozent Dr. Stoermer ausgeführt.

Zum Schluss sei es mir noch gestattet, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Professor Dr. A. Michaelis und Herrn Privatdozent Dr. Stoermer für die freundliche Unterstützung meinen herzlichsten Dank auszusprechen.